

#2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-229078
(P2000-229078A)

(43) 公開日 平成12年8月22日 (2000.8.22)

(51) Int.Cl.⁷
A 6 1 B 8/00

識別記号

F I
A 6 1 B 8/00

テーマコード (参考)
4 C 3 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願平11-32380

(22) 出願日 平成11年2月10日 (1999.2.10)

(71) 出願人 396020800

科学技術振興事業団

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

(72) 発明者 金井 浩

宮城県仙台市青葉区柏木3丁目3番25-101号

(72) 発明者 小岩 喜郎

宮城県仙台市青葉区川内三十人町31

(74) 代理人 100087147

弁理士 長谷川 文廣

Fターム (参考) 4C301 EE20 JB23 JB24 JB29

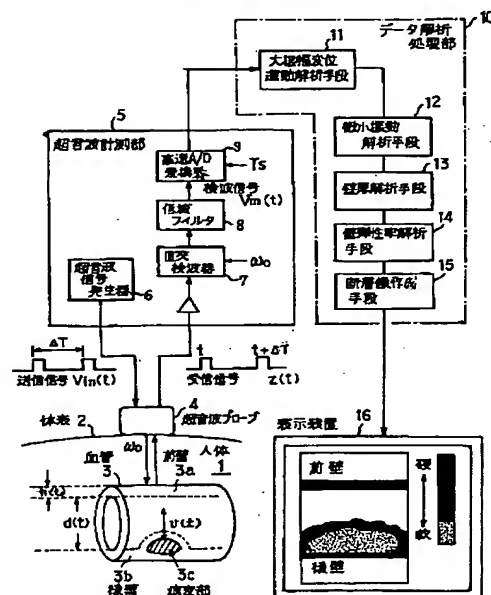
(54) 【発明の名称】 血管病変診断システムおよび診断プログラム記憶媒体

(57) 【要約】

【課題】 頸動脈などの血管について、血管壁の局所的な厚さの拍動に伴う微小な変化や破れやすさなどの物理的特性を、超音波を用いて連続して精密に計測できるようにする。

【解決手段】 血管の大振幅運動における初期位置が拍動ごとに元に戻るように正規化して、連続する拍動間で生じる位置の揺れの除去を図っている。超音波ビームを体内の血管に向けて放射し、血管壁から反射された超音波信号を検出して検波出力する超音波計測部と、出力された検波信号に基づいて血管の特性を解析するデータ解析処理部とからなる。データ解析処理部は、心臓拍動に基づく血管壁の内面および外面の各大振幅変位運動を精密にトラッキングして大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度を求め、さらに血管壁の内面および外面における微小振動の運動速度の差から弾性率を算出する。

本発明の基本構成図



BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 超音波ビームを体内の血管に向けて放射し、血管壁から反射された超音波信号を検出して検波出力する超音波計測部と、出力された検波信号に基づいて血管の特性を解析するデータ解析処理部とからなり、該データ解析処理部は、
上記検波信号の振幅及び位相を用いて血管壁の内面および外面の各瞬時的な位置を決定し、心臓拍動に基づく血管壁の内面および外面の各大振幅変位運動を精密にトラッキングする大振幅変位運動解析手段と、
上記大振幅変位運動解析手段により得られた血管壁の内面および外面におけるそれぞれの大振幅変位運動の順次の位置に基づき、該血管壁の内面および外面における大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度を求める微小振動解析手段と、
上記微小振動解析手段により得られた血管壁の内面および外面における微小振動の運動速度の差に基づき、血管壁厚の時間変化を求める壁厚解析手段とを備え、
上記大振幅変位運動解析手段は、血管壁の内面および外面の各々について大振幅変位運動の一拍での変位の和が零となる制約条件で解析することを特徴とする血管病変診断システム。

【請求項 2】 請求項 1 において、壁厚解析手段により得られた血管壁厚の時間変化に基づき該血管壁の弾性率を求める壁弾性率解析手段を備えていることを特徴とする血管病変診断システム。

【請求項 3】 請求項 2 において、壁厚解析手段は血管壁を構成する複数の層の各々ごとにその内面および外面の微小振動の運動速度の差により弾性率を求めるものであることを特徴とする血管病変診断システム。

【請求項 4】 請求項 1 ないし請求項 3 において、超音波ビームの放射位置を連続的に変化させて、血管壁厚の変化の断層像を作成する断層像作成手段を備えていることを特徴とする血管病変診断システム。

【請求項 5】 超音波を体内の血管に向けて放射し、血管壁から反射される超音波信号を検波して得られる検波信号の振幅および位相を用いて血管壁の内面および外面の各瞬時的な位置を決定し、心臓拍動に基づく血管壁の内面および外面の各大振幅変位運動を精密にトラッキングし、その際、血管壁の内面および外面の各大振幅運動の一拍の変位の和が零となるように補正する大振幅変位運動解析機能と、

上記大振幅変位運動解析機能により得られた血管壁の内面および外面におけるそれぞれの大振幅変位運動の順次の位置に基づき、該血管壁の内面および外面における大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度を求める微小振動解析機能と、

上記微小振動解析機能により得られた血管壁の内面および外面における微小振動の運動速度に基づき、その差をとって時間積分し、血管壁厚の時間変化を求める壁厚解

析機能と、

上記壁厚解析機能により得られた血管壁厚の時間変化に基づき、該血管壁の弾性率を求める壁弾性率解析機能と、を含むプログラムを格納した診断プログラム記憶媒体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、超音波を用いて、体内の動脈等の血管の病変を、非侵襲的計測によって診断する血管病変診断システムおよび診断プログラム記憶媒体に関するものであり、心臓の拍動による血管の大振幅運動に重畳している微小な運動の速度波形を計測して、血管内の粥腫（アテローム）のような局所的病変を精度良く検出可能にする手段を提供する。

【0002】心筋梗塞、狭心症、脳梗塞などは、これまで、アテロームという血管内腔の狭窄病変の進行によると考えられてきたが、現在、世界中で使用されている高脂血症薬の臨床的検討から、アテロームの中味が破れやすいか、破れにくいかが問題であることが明らかになってきている。実際、上記薬剤の投与では、血管の狭窄の程度がほとんど変化しないにもかかわらず、生存率の向上や心筋梗塞の予防に劇的な効果が生じている。これは、これらの薬剤がアテロームの中味を組織的に安定化させるからであると考えられている。このようなことから、アテロームの中味の破れやすさを調べる方法が求められたが、X線CT、MRI、血管造影などの従来法では、それは不可能であった。本発明は、超音波を用いて任意の局所の血管壁の弾性率を遠隔計測することにより、アテロームの中味の破れやすさを診断可能にするものである。

【0003】

【従来の技術】近年の動脈硬化症診療の急速な発展のきっかけとなった報告の一つは、アテローム（粥腫）による冠動脈の狭窄が、血清脂質を強力に低下させることによって改善出来たという【参考文献 1】に示す 1990 年の臨床的な報告であろう。その後の大規模臨床試験によると、ほぼ 2、3 年間程度の強力な高コレステロール症の治療によって、冠動脈狭窄の減少が得られ、心臓死等の発症率の低下が認められるとされている。これは医療現場への大きなインパクトとなり、最近の高脂血症に対する投薬量の増加は、わが国における医療費支出急増の一因とさえなっている。

【0004】しかしながら脂質を低下させるというこの治療法により得られる動脈硬化巣の変化は数 10 ミクロンレベル程度の微妙なものであり、血管病変の変化を正確に把握することは臨床的には困難であった。

【0005】これに対して心筋梗塞や突然死など、冠動脈疾患イベントについては、この治療法によって発症が大幅に減少することがわかっている。これは、冠動脈狭窄自体の改善が僅かなものであるという事実との間に食

い違いがあるかのように見える。しかし最近の解釈では、心筋梗塞などの発症は、アテロームによる直接的な冠動脈の閉塞に起因するよりも、脂質に富んだアテロームに何らかの原因によって亀裂が入り、その部分への血栓形成が、一時的に血管内腔を狭窄／閉塞することによるのだらうと考えられている。つまり脂質低下治療法のポイントは、このアテロームを破れにくく安定化させることにあるというものである。

【0006】したがって、現段階における動脈硬化症の治療目標をまとめると、1)血管の狭窄をきたすアテロームの進展予防、退縮を確認しながら最良の治療法を選択すること、2)このアテロームが破裂しないように安定化させること、そして3)日本人に多い血管攣縮に対しては、血清脂質の是正により異常な血管緊張(トーン)の改善を期待すること、であるといえる。

【0007】このように、動脈硬化症についての最近の知見に基づく治療法では、血管局所の動脈硬化およびアテローム病変を、非侵襲的に、繰り返し、しかもマイクロオーダーで高精度に計測する手段のあることが不可欠であり、それがあって初めて、臨床上有効なものとなる。

しかし動脈硬化の測定についての従来技術としては、1)血管内腔の狭窄を血流のイメージで表現する血管造影検査、MRアンギオグラフィーや、2)動脈硬化の程度を脈波速度から算出する方法などが報告されているが、局所病変たるアテロームについてその特性について十分な精度で非観血的に測定し得るものはいまだに報告されていない。

【0008】一方、超音波診断に関する従来技術には次のようなものがある。

【0009】RF信号に対するゼロクロス点検出法 心臓壁や内部組織の振動の体表面から超音波を用いて計測する方法が報告されている。超音波の対象からの反射波のRF(Radio frequency)信号のゼロクロス点の移動時間から、対象の変位の計測を行なう。回路のクロック周波数を f_{clk} と表すと、その値に依存して、速度推定には量子化誤差が生じる。変位波形は、速度波形をローパスフィルタリングしたものであるから、変位波形に関しては従来計測できていて誤差が目立たないとしても、速度波形に変換して考えると、計測誤差が大きいことになる。また、変位波形には、数～十数Hz程度の成分までしか含まれないから、速度波形のように周波数スペクトル解析を行なっても意味がない。

【0010】組織ドブラ法

この技術に関しては、〔参考文献2〕を挙げることができる。この文献は、被検体に向けて発射した超音波パルスの反射波を受信しこの反射波に基づいた超音波画像を表示する超音波動態自動計測装置であって、反射波の任意時点における位相を検出する位相検出手段と、反射波の任意位置のサンプル点を定めるサンプル点指定手段と、反射波のサンプル点における位相差を検出しこの位

相差に対応する距離だけサンプル点を移動するサンプル移動手段と、サンプル点の移動を追跡することにより被検体の動態を自動計測しディスプレイに表示する動態計測表示手段と、を備えた超音波動態自動計測装置を明らかにしている。

【0011】この装置では、反射波のサンプル点における位相差を検出しこの位相差に対応する距離だけサンプル点を移動しているが、サンプル点の間隔は数百 μm であり、3.5MHzの超音波の生体内での波長が約500 μm であるから、それ以上にサンプル点を細かくしてもあまり意味がない。いずれにしてもサンプル点間の距離が数百 μm であるから、この場合の変位計測の粗さは、このオーダーになり、非常に粗いものとなる。

【0012】この変位計測による変位波形は、速度波形をローパスフィルタリングしたものである。変位波形に関しては従来計測できていたとしても、速度波形に変換して考えると、計測誤差が大きいことになる。また、変位波形には、数～十数Hz程度の成分までしか含まれないから、速度波形のように周波数スペクトル解析を行なっても意味がない。

【0013】またこの装置では、速度波形を計測する際に、超音波パルスを数個から十数個(N個とする)送信して得られた反射波をまとめて、その間の平均的ドブラシフトを求めている。従って、得られた速度波形の時間分解能が悪く、パルス送信周波数PRFのN分の1の標本化周波数で標本化した速度波形しか得られないことになる。

【0014】パルス送波の位相偏移検出によるトラッキング法

従来の血流速度のドブラ計測では、超音波プローブから対象反射体までの距離が一定であるが、心臓壁振動の計測では、拍動に伴って、壁位置が10mm以上動くために、超音波プローブとの距離が時間とともに大きく変化する。これは心臓壁振動の計測に影響して、誤差の要因になっていた。

【0015】このため本発明者らは、〔参考文献3〕に示す先の特許出願において、一定間隔で超音波パルスを送出し、対象物から反射されたパルスの位相偏移を検出して、これから拍動によって変動する対象物の位置を高精度にトラッキングする発明を提示した。

【0016】これにより、振幅10mm以上の拍動に伴う大振幅変位運動上の微小振動を数百Hzまでの周波数帯域において10拍程度連続して十分再現性良く高精度に計測することが可能となった。

〔参考文献1〕Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan G, Zhao XQ, Bisson BD, Fitzpatrick VF, Dodge HT., "Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B," B. N. Engl. J. Med., Vol. 323, pp. 1289-1298, 1990.

90.

〔参考文献2〕特開昭62-266040号公報（出願人：株式会社東芝）

〔参考文献3〕特開平10-5226号公報（出願人：科学技術振興事業団）

【0017】

【発明が解決しようとする課題】血管には、血圧の変化に起因して微小振動が生じる。この微小振動は、血管壁の内側から外側へ伝播する。そこで血管壁または血管壁を構成する各層の内面および外面で振動を検出し、解析することにより、血管壁の厚さの時間変化と弾性率を求めることができる。つまりアテローム（粥腫）のような血管の局所的病変部の破れやすさ／破れにくさを不安定性／安定性で表現すると、血管壁の弾性率が小さければ不安定、大きければ安定であると診断できる。このような血管壁の弾性率は、血管壁の厚みの時間変化を解析することによって求められる。すなわち血管壁の内側に生じた微小振動の運動波形は、血管壁の弾性率を含む媒体特性に応じた振幅、位相で血管壁の外側へ伝達されるから、任意の局所血管壁について、その内側および外側における微小振動の運動波形を計測して、それぞれの運動波形の振幅、位相がわかれば、その部位の血管壁の弾性率を求めることができる。

【0018】ところで血管は、心臓の拍動に応じて大振幅で運動しており、血流により生じる微小振動の運動は、その大振幅運動に重畳されている。しかも微小振動の振幅は、数十ミクロン以下であると考えられている。そのため、従来のBモードやMモードの超音波診断装置によっては、微小振動の運動を直接計測することは実際上不可能である。そこで本発明者らは、前述した参考文献3の特許出願において、超音波パルスドブラ方式により血管に向けて放射した超音波信号の反射波信号を検波するとともに、その検波信号の振幅、位相を解析して、まず大振幅で運動している血管の逐次的位置を決定するトラッキング処理を行い、次にその決定された大振幅運動の逐次的位置を基準にして、微小振動の運動を精密に検出することを可能にした。

【0019】しかしこのトラッキング処理により各拍動における血管の大振幅運動の逐次的位置を決定していた場合、雑音や累積誤差により連続する拍動間で位置が揺れてしまう現象が生じ、長時間連続して安定した計測を行うことができなかった。

【0020】本発明の目的は、体内の冠動脈などの血管について、血管壁の局所的な厚さの拍動に伴う微小な変化や破れやすさなどの物理的特性を、超音波を用いて連続して精密に計測できる血管病変診断システムを提供することにある。

【0021】

【課題を解決するための手段】本発明は、血管の大振幅運動における拍動ごとの初期位置が拍動ごとに元に戻る

ような正規化を行うことにより、連続する拍動間で生じる位置の揺れの除去を図るものであり、それによる本発明の血管病変診断システムおよび診断プログラム記憶媒体は次のように構成される。

〔1〕本発明の超音波病変診断システムは、超音波ビームを体内の血管に向けて放射し、血管壁から反射された超音波信号を検出して検波出力する超音波計測部と、出力された検波信号に基づいて血管の特性を解析するデータ解析処理部とからなり、該データ解析処理部は、上記検波信号の振幅及び位相を用いて血管壁の内面および外面の各瞬時的な位置を決定し、心臓拍動に基づく血管壁の内面および外面の各大振幅変位運動を精密にトラッキングする大振幅変位運動解析手段と、上記大振幅変位運動解析手段により得られた血管壁の内面および外面におけるそれぞれの大振幅変位運動の順次の位置に基づき、該血管壁の内面および外面における大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度を求める微小振動解析手段と、上記微小振動解析手段により得られた血管壁の内面および外面における微小振動の運動速度の差に基づき、血管壁厚の時間変化を求める壁厚解析手段とを備え、上記大振幅変位運動解析手段は、血管壁の内面および外面の各々について大振幅変位運動の一拍での変位の和が零となる制約条件で解析することを特徴とするものである。

〔2〕さらに本発明の血管病変診断システムは、前項〔1〕において、壁厚解析手段により得られた血管壁厚の時間変化に基づき該血管壁の弾性率を求める壁弾性率解析手段を備えていることを特徴とするものである。

〔3〕さらに本発明の血管病変診断システムは、前項〔2〕において、壁厚解析手段は血管壁を構成する複数の層の各々ごとにその内面および外面の微小振動の運動速度の差により弾性率を求めるものであることを特徴とするものである。

〔4〕さらに本発明の血管病変診断システムは、前項〔1〕ないし〔3〕において、超音波ビームの放射位置を連続的に変化させて、血管壁厚の変化の断層像を作成する断層像作成手段を備えていることを特徴とするものである。

〔5〕本発明の診断プログラム記憶媒体は、超音波を体内の血管に向けて放射し、血管壁から反射される超音波信号を検波して得られる検波信号の振幅および位相を用いて血管壁の内面および外面の各瞬時的な位置を決定し、心臓拍動に基づく血管壁の内面および外面の各大振幅変位運動を精密にトラッキングし、その際、血管壁の内面および外面の各大振幅運動の一拍の変位の和が零となるように補正する大振幅変位運動解析機能と、上記大振幅変位運動解析機能により得られた血管壁の内面および外面におけるそれぞれの大振幅変位運動の順次の位置に基づき、該血管壁の内面および外面における大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度を求める微

小振動解析機能と、上記微小振動解析機能により得られた血管壁の内面および外面における微小振動の運動速度に基づき、その差をとって時間積分し、血管壁厚の時間変化を求める壁厚解析機能と、上記壁厚解析機能により得られた血管壁厚の時間変化に基づき、該血管壁の弾性率を求める壁弾性率解析機能と、を含むプログラムを記憶媒体に格納したものである。

【0022】図1に、本発明の基本構成を示す。

【0023】図1において、1は、人体である。

【0024】2は、体表である。

【0025】3は、計測対象の動脈などの血管であり、血管壁の厚さ $h(t)$ 、内腔の径 $d(t)$ をもち、運動速度 $v(t)$ で振動している。

【0026】3aは、血管の前壁である。

【0027】3bは、血管の後壁である。

【0028】3cは、血管3に生じているアテロームなどの病変部である。

【0029】4は、超音波ビームの放射方向を変更して一定範囲を走査可能な超音波プローブである。

【0030】5は、超音波計測部であり、超音波信号発生器6、直交検波器7、低域フィルタ8、高速A/D変換器9を含む。超音波信号発生器6により一定の時間間隔 ΔT で角周波数 ω の送信信号 $V_{in}(t)$ を発生して超音波プローブ4を駆動し、超音波プローブ4が検出した反射波の受信信号 $V_{out}(t)$ を直交検波器7で ω の原信号により直交検波し、低域フィルタLPF8を通すことにより、検波信号 $V_m(t)$ を得る。検波信号 $V_m(t)$ はさらに高速A/D変換器9によりデジタル信号形式に変換されて出力される。

【0031】10は、コンピュータなどのデータ解析処理部であり、超音波計測部5から出力されたデジタル信号形式の検波信号 $V_m(t)$ を解析処理して血管3の大振幅変位、微小振動、血管壁厚の時間変化、弾性率等を求め、処理結果を断層像等で画像出力する。

【0032】11は、大振幅変位運動解析手段であり、超音波計測部5から出力された検波信号 $V_m(t)$ の振幅と位相とを解析して、心臓拍動に伴う、血管壁の内面と外面あるいは血管壁を構成する各層の面の大振幅変位運動の軌跡を決定、つまりトラッキングを行う。このとき血管壁各層の微小振動の変位運動は、画像を安定化するため、心臓の一拍ごとに元の位置に戻るように、一拍内の変位の累積を零とする制約のもとで解析される。

【0033】12は、微小振動解析手段であり、血管壁の内面と外面あるいは各層の面の大振幅変位運動に重畳されている微小振動の運動速度を、位相の変動に基づいて解析する。

【0034】13は、壁厚解析手段であり、血管壁の内面と外面あるいは各層の面の微小振動の運動速度の差をとって、血管壁あるいは各層ごとの厚さの時間変化を求める。

【0035】14は、壁弾性率解析手段であり、血管壁あるいは各層ごとの厚さの時間変化に基づいて、血管壁あるいは各層ごとの弾性率を算出する。

【0036】15は、断層像作成手段であり、超音波プローブ4による超音波ビームの放射方向を制約して所定の空間を走査し、血管壁あるいは各層の厚さや弾性率について、断層像あるいは立体像を作成し、16の表示装置に表示出力する。

【0037】図2は、超音波プローブによる空間走査方法を例示したものである。図2の(a)は超音波ビームを平行移動するように制御して走査を行うものであり、図2の(b)は超音波ビームを扇形に振るように制御するものである。これらの走査方法を適宜利用することにより、血管を含む任意の空間を走査することができる。

【0038】図1の表示装置16の画面には、このようにして血管を超音波ビームにより走査して得られた断層像の例が表示されている。本発明により解析された結果の血管の各部位の組織の硬さ(弾性率)が、そのレベルに応じたカラーで容易に識別可能にされている。

【0039】次に本発明による血管の変位運動解析処理の基本原理解について詳述する。

(1) 反射波の位相偏移検出によるトラッキング法
本発明では、送信超音波パルスに対する受信超音波パルスのパルス位相偏移を検出して、対象物の変位量を求める。図3に、本発明による血管壁の微小変位変化波形計測の概略を示す。

【0040】図3において、超音波プローブ4は ΔT の周期の超音波パルスにより駆動されて、超音波ビームを体表2から体内に向けて放射する。放射された超音波ビームは、速度 $v(t)$ で振動している血管3で反射され、反射波は超音波プローブ4で受信される。受信された反射波の超音波信号は超音波計測部5内で増幅されたあと直交検波され、検波信号はサンプリング周期 T_s でA/D変換されたあと、断層データを示す検波波形 $y(x; t)$ としてデータ解析処理部10に入力される。

【0041】データ解析処理部10では、時刻 t における対象物からの反射波の直交検波波形 $y(x; t)$ と、 ΔT 秒後のパルス送信波に対する反射波の1直交検波波形 $y(x; t + \Delta T)$ に関して、その間の位相偏移 $\Delta \theta(t + \Delta T/2)$ を検出し、対象物が、 ΔT 秒間に移動した距離を算出する。ここで、 $(t + \Delta T/2)$ は、二つの時刻 t と $t + \Delta T$ の中間の時刻を示すが、この区間の平均値をこの中間時点の値で代表させることを意味する。

【0042】移動距離が波長 λ のときに、ちょうど位相が $\pm 2\pi$ だけ偏移するから、位相偏移が $\Delta \theta(t + \Delta T/2)$ に対応した移動距離 $\Delta x(t + \Delta T/2)$ は次式で算出できる。

【0043】

【数1】

$$\begin{aligned}\Delta x(t+\Delta T/2) &= \frac{\lambda \cdot \Delta \theta(t+\Delta T/2)}{2\pi} \\ &= \frac{c \cdot \Delta \theta(t+\Delta T/2)}{2\pi f_0}\end{aligned}\quad (1)$$

【0044】なお2行目の式は、媒質中での超音波の波長 λ が、音速 c を超音波周波数 f_0 で割った値で表されることによっている。

(2) 位相偏移の高精度検出

心臓壁の一拍の中での変位の大きさは、数mm～十数mmであり、動脈壁においても、大きい個所では、数mmある。しかし、例えば、頸動脈における壁の一拍での厚み変化は、健常者の場合数十 μ mしかなく、高齢者・動脈硬化症患者ではさらに厚み変化が小さい。

【0045】例えば、超音波周波数 $f_0 = 7.5$ MHz、音速 $c = 1500$ m/sとすれば、波長 $\lambda = 200$ μ mとなる。したがって、移動距離 $\Delta x(t+\Delta T/2)$ が100 μ mあれば、その二つのパルス間の位相差は、180度あることになるが、頸動脈では、一拍の中での最大の厚み変化が数 μ mであるから、一拍での位相偏移の和は、18度以下である。一拍を1秒間とみなすと、その間に数千回のパルスを送信受信してから、1回当たりの位相偏移は、18度のさらに数千分の1しかない。そのため、位相偏移は、高精度に検出する必要がある。位相偏移を求める際に、雑音に対して強くするために、時刻 t と時刻 $t+\Delta T$ の2つの波形が、振幅は変化せず位相と反射波位置のみが変化するという制約の下で、後述する数2の式(2)以下に述べる式の最小2乗整合を行なって、その間の位相偏移 $\Delta \theta(t+\Delta T/2)$ を検出する。

(3) 血管壁の微小変位と速度波形の計測

図3に示すように、時刻 t における対象物からの反射波の直交検波波形 $y(x;t)$ と、 ΔT 秒後のパルス送波*

$$\alpha(\Delta \theta(\delta_x); \delta_x)$$

$$= \frac{\sum_{x \in R} |y(x+\delta_x; t+\Delta T) - \exp\{j\Delta \theta(\delta_x)\} y(x;t)|^2}{\sum_{x \in R} \{|y(x+\delta_x; t+\Delta T)|^2 + |y(x;t)|^2\} / 2}$$

(2)

【0049】ここで、 $x \in R$ は、領域 R の範囲の x に関して和を計算する意味である。この整合誤差 $\alpha(\Delta \theta(\delta_x); \delta_x)$ を最小にする δ_x を求める必要があるが、 δ_x だけ波形 $y(x;t+\Delta T)$ を移動させたときに、波形の区間 R に含まれるパワーが変化してしまうかも知れない。したがってそのパワーを正規化するために、数1(式(1))の右辺は、分母の2つの波形の平均パワーで割っている。

【0050】次に図5は整合誤差の値の δ_x に関する変化の様子を示す。図中の(a)は、整合の際に位相と振

10 *に対する反射波の直交検波波形 $y(x;t+\Delta T)$ に関して、二つの波形 $y(x;t)$ と $y(x;t+\Delta T)$ 間の差の二乗平均値(整合誤差)を考える。反射波の検波波形(複素波形)のモデルを図4の例のように考えたときに、図5は、それらに関する整合誤差の値が波形間のずれ $\Delta x(t+\Delta T/2) = \delta_x$ について変化する様子を示している。通常、整合誤差の定義では、整合の際に、位相と振幅の両方が変化することを許しているため、図5(a)に示すように真値 $\delta_x = -5$ 以上の値に対して、いたるところ最小値をとってしまう。そこで、整合の際に、位相の変化だけを許すことにする。これによって、図5(b)に示すように、真値 $\delta_x = -5$ のみ唯一の最小値をとるようになる。これは二つの波形間の変化の自由度を減らすという点で、雑音に対しても強くしている。以下、図4、図5について詳述する。

【0046】図4において、(a)は時刻 t の信号 $y(x;t)$ を示し、(b)は時刻 $(t+\Delta T)$ における次の信号 $y(x;t+\Delta T)$ を示している。また、 \square マークは実数成分、 \times マークは虚数成分を示す。

【0047】検波波形 $y(x;t)$ に対して、 ΔT 秒後には対象が、 δ_x だけ移動したと仮定すると、検波波形 $y(x;t)$ と $y(x+\delta_x;t+\Delta T)$ に関して、振幅は変化せず位相のみが、 $\Delta \theta(\delta_x)$ だけ変化したものとすれば、2つの波形間の整合をとったときの整合誤差 $\alpha(\Delta \theta(\delta_x); \delta_x)$ は、次式で与えられる。

【0048】

【数2】

幅の両方が変化することを許した場合であり、真値 $\delta_x = -5$ 以上の値に対して、いたるところで最小値をとってしまう。また図中の(b)は、整合の際に位相の変化だけを許した場合であり、真値 $\delta_x = -5$ で唯一の最小値をとる。

【0051】ある δ_x に対して、式(1)を最小にする $\Delta \theta(\delta_x)$ を求めるために、 $\alpha(\Delta \theta(\delta_x); \delta_x)$ を、 $\Delta \theta(\delta_x)$ で偏微分した式を零とおくことによって、 $\alpha(\Delta \theta(\delta_x); \delta_x)$ を最小にする最適な $\Delta \theta(\delta_x)$ は、

11

$$\exp \{ j \Delta \theta (\delta_x) \} = \exp (j \angle C (\delta_x))$$

12

(2a)

と得られる。ここで、 $C (\delta_x)$ は次式で与えられる。 *【数3】

【0052】

*

$$C (\delta_x) = \sum_{x \in R} y^* (x;t) \cdot y(x+\delta_x ;t+\Delta T) \quad (3)$$

【0053】また、 $\angle C (\delta_x)$ は、複素数 $C (\delta_x)$ の位相を表す。*は複素共役を表す。 ※を算出する。その結果得られた $\Delta \theta (\delta_x)$

【0054】さらに上記の演算を、ある範囲内で δ_x を変更してその都度求め、その中で最小の整合誤差となる δ_x を用いると、この区間 ΔT での平均的速度 $v (t + \Delta T / 2)$ を次式によって算出できる。

と、そのときの

 $\Delta \theta (\delta_x)$

*

【数4】

$$v (t + \frac{\Delta T}{2}) = -c \frac{\widehat{\Delta \theta} (\delta_x)}{2 \omega_s \Delta T} \quad (4)$$

【0056】ここで ΔT はパルス送信間隔、 $\omega_s = 2 \pi f$ は送信した超音波の角周波数、 c は音の伝搬速度を表す。

★の変位量

 $\Delta x (t + \Delta T / 2)$

を求める。

【0057】さらにこの速度値

20 【0058】

 $v (t + \Delta T / 2)$

【数5】

に ΔT を掛けることによって、時間 ΔT における対象物★

$$\Delta x (t + \frac{\Delta T}{2}) = v (t + \frac{\Delta T}{2}) \times \Delta T \quad (5)$$

【0059】この変位量

☆【0061】を前の時刻 t における対象物の位置 $x (t)$

【0060】

に加えることによって、次の時刻における対象物の位置を仮想的に予測できる。

【数6】

【0062】

$$\hat{v} (t + \Delta T / 2)$$

☆30 【数7】

$$x (t + \Delta T) = x (t) + \Delta x (t + \frac{\Delta T}{2}) \quad (6)$$

【0063】これが、トラッキング軌跡 $x (t)$ となる。速度が 0.001 m/s 、 $\Delta T = 160 \mu \text{ s}$ のとき、変位幅は $0.16 \mu \text{ m}$ となり、従来のゼロクロス点検出による手法の場合が約 $15 \mu \text{ m}$ 程度であるのにくらべて、空間分解能を数十倍以上に向上できる。

(4) 位相差の算出の高精度化

このようにして、二つの波形について「振幅は変化せず位相と反射波位置のみが変化する」という制約の下で最小二乗整合を行って、その間の位相偏移 $\Delta \theta (t + \Delta T / 2)$ を高精度に検出するための処理を次に説明する。

【0064】図3と図4に示すように、検波波形 y

$(x;t)$ に対して、 ΔT 秒後には対象が、 $\Delta x (t + \Delta T / 2)$ だけ移動したと仮定する。 $y (x ; t)$ を、◆

$$\alpha_i = \frac{|y'_{i+1}|}{|y'_{i+1}|} - e^{j\Delta\theta_i} \cdot \frac{|y'_i|}{|y'_i|} \quad (7a)$$

◆ i 番目の送信波に対する受信波形の検波波形の中で、直前の対象物の位置を中心とする幅 $\pm \Delta$ の区間の成分とし、簡単に複素ベクトル y'_i と表す。同様に、 $(i+1)$ 番目の送信波に対する受信波形の検波波形 $y (x ; t + \Delta T)$ の中で、直前の対象物の位置を中心とする幅 $\pm \Delta$ の区間の成分を、複素ベクトル y'_{i+1} と表す。

【0065】検波波形 y'_i と y'_{i+1} に関して、振幅は変化せず位相のみが、 $\Delta \theta_i$ だけ変化したものとすれば、二つの波形間の整合をとったときの整合誤差 α は、次式で与えられる。

【0066】

【数8】

【0067】ここで、左辺の第1項目と2項目の分母

50 は、各ベクトルの長さ(ノルム)を表し、各々の項を単

位長さのベクトル(単位ベクトル)にして、波形に含まれるパワー正規化している。数8(式(7a))を最小にする $\Delta\theta_i$ は、 α_i を、 $\Delta\theta_i$ で偏微分した式を零とおくことによって決定できる。したがって、 i 番目のパルスと $(i+1)$ 番目のパルス間の位相偏移 $\Delta\theta_i$ を用いて、その間の変位 Δx_i は、数1(式(1))によって、

【0068】

【数9】

$$\Delta x_i = \frac{c \cdot \Delta\theta_i}{2\pi f_0} \quad (7b)$$

【0069】で与えられる。

(5) 一拍での累積変位を零にする制約の導入

2回のパルス送受信で算出される位相偏移が、前述したように小さい場合には、18度のさらに数千分の1しかない。したがって、一拍の中で、これらの値に関して数千回の和をとることによって得られる変位変化波形や厚み変化波形には誤差が入りやすく、画面上で波形がぶれて見にくくなる原因となる。

【0070】例えば、図6に示すように、心電図のR波から次の拍のR波までの計測で、超音波プローブと計測部位の位置関係が全く変わらなければ、一拍の中の変位や厚み変化は、元の値に戻る必要がある。頸動脈などの壁の変位は、一拍中で数mm程度であるが、壁の内膜側の変位波形 $x_1(t)$ と外膜側の変位波形 $x_2(t)$ と*

$$\begin{aligned} \alpha &= \sum_{i=1}^F \alpha_i - \gamma' \left(\sum_{i=1}^F \Delta x_i - 0 \right) \\ &= \sum_{i=1}^F \left| \frac{y'_{i+1}}{|y'_{i+1}|} - e^{j\Delta\theta_i} \cdot \frac{y'_i}{|y'_i|} \right|^2 - \gamma' \cdot \frac{c}{2\pi f_0} \left(\sum_{i=1}^F \Delta\theta_i \right) \end{aligned} \quad (7d)$$

【0076】ここで、 γ' は、ラグランジュ未定乗数であり、上記の制約を右辺第2項目に示している。

【0077】

【数12】

$$\gamma' = \frac{c}{2\pi f_0}$$

【0078】を改めて 2γ とおき直し、また、

【0079】

【数13】

$$\frac{y'_{i+1}}{|y'_{i+1}|}$$

【0080】を、改めて単位ベクトル

【0081】

【数14】

$$y'_{i+1},$$

*の間にはほとんど差がなく、その間の差、すなわち、厚み変化 $\Delta h(t)$ は、一拍中で最大十数ミクロン程度しかない。

【0071】頸動脈などでは、数 μm の厚み変化 $\Delta h(t)$ の計測を行う必要が生じるから、上記の累積誤差が混入したときに、一拍の変位の和や厚み変化の累積によりサブミクロンのオーダーの精度で元の位置に戻さなければならない。したがって雑音を低減するためにも、一拍での変位変化波形・厚み変化の累積が、必ず零になるように計測する必要がある。このような計測方法は、トラッキングを行わないこれまでの装置には必要のないことであった。

10 【0072】このため本発明では、変位運動の解析に際して一拍での累積変位を零にする制約を導入する。これは、一拍の中でのパルスの送信回数をF回とすると、 i 番目の変位 Δx_i に関する一拍全体での和で与えられるF番目までの変位 x_F が零になることで表される。

【0073】

【数10】

$$20 \quad x_F = \sum_{i=1}^F \Delta x_i = \frac{c}{2\pi f_0} \cdot \sum_{i=1}^F \Delta\theta_i = 0 \quad (7c)$$

【0074】したがって、この制約を入れて、式(2)を用いたときの、F個の各パルスに関する位相偏移決定の整合誤差 α_i の総和 α を次式で定義する。

【0075】

【数11】

【0082】

【数15】

$$\frac{y'_i}{|y'_i|}$$

【0083】を、改めて単位ベクトル

【0084】

【数16】

40

$$y'_i$$

【0085】とおくことによって、次のように簡単に表される。

【0086】

【数17】

$$\begin{aligned}\alpha &= \sum_{i=1}^F \left| y_{i+1} - e^{j\Delta\theta_i} \cdot y_i \right|^2 - 2\gamma \left(\sum_{i=1}^F \Delta\theta_i \right) \\ &= \sum_{i=1}^F \left[|y_{i+1}|^2 + |y_i|^2 - e^{j\Delta\theta_i} (y_{i+1})^T y_i - e^{-j\Delta\theta_i} (y_{i+1})^T y_i \right] - 2\gamma \left(\sum_{i=1}^F \Delta\theta_i \right) \quad (7e)\end{aligned}$$

【0087】ここで、 \cdot は複素共役、 T はベクトルの転置を表す。この式の α を、 F 個の $\{\Delta\theta_i\}$ と γ に関して最小化することによって、一拍全体にわたる最適な位相偏移が一度に決定できると同時に、変位波形が得られる。

【0088】数17（式（7e））の中の

【0089】

【数18】

$$(y_{i+1}^*)^T y_{i+1}$$

【0090】を、複素定数 A_i とおくと、

【0091】

*【数19】

$$(y_{i+1}^*)^T y_i$$

【0092】は、 A_i^* である。ただし、

10 【0093】

【数20】

y_i と y_{i+1}

【0094】は各々は単位ベクトルであるから、 $|A_i| = 1$ である。これらを用いると、 α は、

【0095】

*【数21】

$$\alpha = \sum_{i=1}^F \left[|y_{i+1}|^2 + |y_i|^2 - e^{j\Delta\theta_i} A_i^* - e^{-j\Delta\theta_i} A_i \right] - 2\gamma \left(\sum_{i=1}^F \Delta\theta_i \right) \quad (7f)$$

【0096】と簡単に表される。数21（式（7f））

※【0097】

を最小にする F 個の $\{\Delta\theta_i\}$ を求めるために、 α を、

【数22】

$\Delta\theta_i$ と γ で偏微分した式をそれぞれ零とおく。 ※

$$\frac{\partial \alpha}{\partial \Delta\theta_i} = -j A_i^* e^{j\Delta\theta_i} + j A_i e^{-j\Delta\theta_i} - 2\gamma = 0, \quad (i = 1, 2, \dots, F) \quad (8)$$

$$-\frac{1}{2} \cdot \frac{\partial \alpha}{\partial \gamma} = \sum_{i=1}^F \Delta\theta_i = 0 \quad (9)$$

【0098】数22（式（8））の両辺に

【0099】

【数23】

$$je^{j\Delta\theta_i}$$

★【0102】を X_i とおくことによって、

【0103】

30 【数25】

$$A_i^* X_i^2 - j2\gamma X_i - A_i = 0 \quad (10)$$

【0100】を掛けて、さらに、

【0101】

【数24】

【0104】という X_i に関する2次方程式が得られる。この解 X_i は、

【0105】

【数26】

$$\begin{aligned}e^{j\Delta\theta_i} X_i &= e^{j\Delta\theta_i} \widehat{X}_i = \frac{j\gamma \pm \sqrt{|A_i|^2 - \gamma^2}}{A_i^*} \quad \star \\ \widehat{X}_i &= e^{j\Delta\theta_i} X_i = \frac{j\gamma \pm \sqrt{|A_i|^2 - \gamma^2}}{A_i^*} \quad (11)\end{aligned}$$

【0106】と得られる。ここで、 A_i はノルム1の複素定数である（ $|A_i| = 1$ ）から、

40 ☆【0108】とおくと、

【0109】

【0107】

【数28】

【数27】

$$A_i = e^{j\phi_i}$$

☆

$$\begin{aligned}e^{j\Delta\theta_i} &= \frac{j\gamma \pm \sqrt{1 - \gamma^2}}{e^{-j\phi_i}} \\ &= e^{j\phi_i} \left(\pm \sqrt{1 - \gamma^2} + j\gamma \right) \quad (12)\end{aligned}$$

【0110】ここでは、二つの解が得られているが、その各々を数21（式（7f））に代入してみる。

$$e^{j\Delta\theta_i} A_i^* = \pm\sqrt{1-\gamma^2} + j\gamma \quad (13)$$

【0112】であるから、
【0113】

$$\begin{aligned} e^{-j\Delta\theta_i} A_i &= \left(e^{j\Delta\theta_i} A_i^* \right)^* \\ &= \pm\sqrt{1-\gamma^2} - j\gamma \end{aligned} \quad (14)$$

【0114】が得られる。これらの関係を用いると、数21（式（7f））の α は、

$$\alpha = \sum_{i=1}^F \left[|y_{i+1}|^2 + |y_i|^2 \right] \mp \sum_{i=1}^F \left[2\sqrt{1-\gamma^2} \right] - 2\gamma \left(\sum_{i=1}^F \Delta\theta_i \right) \quad (15)$$

【0116】と表される。したがって、数28（式（12））の2解の中で、上側の解のみが、整合誤差を最小化できることがわかる。

$$e^{j\Delta\theta_i} = e^{j\phi_i} \left(\sqrt{1-\gamma^2} + j\gamma \right) \quad (16)$$

【0118】さらに、数22の式（9）の制約を用いる。この式の両辺の虚数の指数を計算すると、

$$\exp \left(j \sum_{i=1}^F \Delta\theta_i \right) = \prod_{i=1}^F \exp \left(j \Delta\theta_i \right) = 1 \quad (17)$$

【0120】この式の左辺に、数32（式（16））の解を代入することによって、

$$\prod_{i=1}^F e^{j\phi_i} \left(\sqrt{1-\gamma^2} + j\gamma \right) = \exp \left(j \sum_{i=1}^F \phi_i \right) \left(\sqrt{1-\gamma^2} + j\gamma \right)^F = 1 \quad (18)$$

【0122】となる。ここで左辺第2項の複素数
【0123】
【数35】

$$\sqrt{1-\gamma^2} + j\gamma$$

【0126】であるから、
【0127】
【数37】

$$\exp \left(j \sum_{i=1}^F \phi_i \right) = \exp(-j\Omega \times F) \quad (19)$$

【0124】を、その位相角を Ω で表して、 $\exp(j\Omega)$ と記述すると、

【0125】
【数36】

$$\left(\sqrt{1-\gamma^2} + j\gamma \right)^F = \exp(j\Omega \times F)$$

【0128】が成り立ち、
【0129】
【数38】

$$\begin{aligned}
 \Omega &= \tan^{-1} \left(\frac{\gamma}{\sqrt{1-\gamma^2}} \right) \\
 &= -\frac{1}{F} \sum_{i=1}^F \phi_i \\
 &= -\frac{1}{F} \sum_{i=1}^F \angle A_i \\
 &= -\frac{1}{F} \sum_{i=1}^F \angle (y_i^T y_{i+1}) \quad (20)
 \end{aligned}$$

【0130】と得られる。ここで、 $\angle A_i$ は、複素数 A_{10*} 【0132】は、 i の位相角を表す。この式から、数16（式（7f）） 【0133】の制約付き最小二乗整合における、 Ω または、ラグランジェ未定乗数 γ を一意に決定できる。この Ω を用いられ、数32（式（16））の

【0131】

【数39】

$$\widehat{\Delta \theta_i}$$

$$\widehat{\Delta \theta_i} = \phi_i + \Omega \quad (21)$$

【0134】で決定できる。したがって、数9（式（7b））の変位 Δx_i は、

【0135】

【数41】

$$\begin{aligned}
 \widehat{\Delta x_i} &= \frac{c}{2\pi f_0} (\phi_i + \Omega) \\
 &= \frac{c}{2\pi f_0} \left(\angle (y_i^T y_{i+1}) - \frac{1}{F} \sum_{i=1}^F \angle (y_i^T y_{i+1}) \right) \quad (22)
 \end{aligned}$$

【0136】で与えられる。この数41の式（22）は、一拍中での瞬時変位 $\{\Delta x_i\}$ 、（ $i=1, 2, \dots, F$ ）の和が零となるように、すなわち、そのバイアスが零となるように位相偏移を決定することによって、制約付き最小二乗整合が達成できることを意味している。

【0137】また、 ΔT をパルス送信間隔とすると、その間の対象物の平均的速度

【0138】

【数42】

$$\widehat{v}(t + \Delta T/2)$$

【0139】を次式（23）によって算出できる。

【0140】

【数43】

$$\widehat{v}\left(t + \frac{\Delta T}{2}\right) = \frac{\widehat{\Delta x_i}}{\Delta T} \quad (23)$$

【0141】 i 番目と $i+1$ 番目のパルス間の変位を

【0142】

【数44】

$$\widehat{\Delta x_i}$$

【0143】で決定できるから、 i 番目パルス送信時点における位置

【0144】

【数45】

$$\widehat{x_i}$$

【0145】に、この微小変位

【0146】

【数46】

$$\widehat{\Delta x_i}$$

【0147】を加えることによって、 $i+1$ 番目パルス送信時点における対象物の仮想的な位置

【0148】

【数47】

$$\widehat{x_{i+1}}$$

【0149】が予測できる。

【0150】

【数48】

$$\widehat{x_{i+1}} = \widehat{x_i} + \widehat{\Delta x_i} \quad (24)$$

【0151】これが、トラッキング軌跡 $x(t)$ となる。

（6）血管の内径、厚みの時間変化算出の処理

図6に示すように、血管壁の厚み $h(t)$ における厚み変化 $\Delta h(t)$ は、外膜（adventitia）側の変位 $x_{a,d}(t)$ と内膜（intima）側の変位 $x_{i,n}(t)$ の差

$$x_{i,n}(t) - x_{a,d}(t)$$

で表される。したがって、血管壁の外膜側、内膜側それぞれについて瞬時変位変化波形 $\Delta x_{a,d}(t)$ 、 $\Delta x_{i,n}(t)$ を算出し、それらの差をとることにより、血管壁の厚み

50 変化 $\Delta h(t)$ が次式によって求められる。

【0152】

$$\Delta h(t) = x_{i,n}(t) - x_{a,d}(t)$$

同様に血管内腔直径 $d(t)$ の変化 $\Delta d(t)$ は、血管前壁 (anterior wall) 内腔面の変位 $x_{i,n}(t) = x_{i,n}(t)$ と血管後壁 (posterior wall) 内腔面の変位 $x_{a,d}(t)$ の差で表される。したがって、血管前壁内腔面、血管後壁内腔面 *

$$\Delta d(t) = x_{i,n}(t) - x_{a,d}(t)$$

式 (25) の厚み変化 $\Delta h(t)$ は、拡張期末期における値を 0 と設定すると、収縮期に圧力波が到来し、血管内腔が膨らんで壁の肉厚が薄くなるにつれて負の値となる。また、厚み変化 $\Delta h(t)$ はその振幅が十数 μm 程度であること、時間的に変化していることなどから、超音波診断装置における B モード像または M モード像を用いて計測することは不可能である。

(7) 血管壁の弾性率 E の算出の処理

次に、図 7 を用いて、血管壁の弾性率 E の算出処理を説明する。

【0154】まず、超音波診断装置の B モード像もしくは M モード像から拡張期末期における最低血圧時の壁厚 h_d を計測し、(3) 式によって求められた血管壁の厚み変化 $\Delta h(t)$ の h_d に対する比の値によって、径方向の増分ひずみ $\Delta \epsilon_r(t)$ を次式 (27) で算出できる。

【0155】

【数49】

$$\Delta \epsilon_r(t) = \frac{\Delta h(t)}{h_d} \quad (27)$$

【0156】一般に、弾性率 $E(t)$ は、ひずみ量を $\epsilon(t)$ 、応力を $p(t)$ とすると、次式 (28) で表される。

【0157】

【数50】

$$E(t) = \frac{\partial p(t)}{\partial \Delta \epsilon_r(t)} \quad (28)$$

【0158】応力 $p(t)$ は単位面積当たりの力で、血管内圧に相当し、上腕カフ圧を用いる。これは、時刻 t における瞬時の弾性率 $E(t)$ であるが、非侵襲的に内圧を計測する手法がないため、本手法では、拡張期末期の血圧 p_d が最小となる時点と収縮期の血圧 p_s が最大となる時点の間で平均的な弾性率 E を次式 (29) で算出する。

【0159】

【数51】

$$E = \frac{p_s - p_d}{\Delta \epsilon_{max}} \quad (29)$$

【0160】ここで、 $\Delta \epsilon_{max}$ は、ひずみ量の最大値である。この弾性率 E は、血管壁が硬くなれば大きくなるため、壁の弾性的特性を評価するための指標となる。

【0161】また、本計測によって得られる血管長軸方向の空間分解能は超音波ビームの焦点域におけるビーム幅、つまり 2~3 mm 程度であるので、数 mm~十数 mm

(25)

* 面の瞬時変位変化波形 $\Delta x_{i,n}(t) = \Delta x_{i,n}(t)$ と $\Delta x_{a,d}(t)$ をそれぞれ計測し、その差を求めることにより、血管内腔直径変化 $\Delta d(t)$ は次式で算出できる。

【0153】

(26)

m といわれる動脈硬化の初期病変を診断するのに十分な空間分解能を有していると言える。したがって、本計測によって得られる弾性率 E は、動脈硬化早期診断の指標として期待できる。

(8) 本発明診断システムによる計測の具体例

図 8 は、本発明診断システムを用いて 30 歳代~60 歳代の健康者の頸動脈を計測した結果を例示したものである。

【0162】図 8 の (a) のグラフは前述した数 51

(式 (29)) の弾性率 E と年齢の関係を示す。このグラフから、年齢の増加とともに弾性率も増加し、血管壁が硬くなっていることがわかる。このことは、臨床的な結果とも良く一致している。また、ここで算出した弾性率の最低値は 0.5 MPa 程度であり、ヒト頸動脈の正常組織の弾性率に関する文献値 (0.31 ± 0.22 MPa) (〔参考文献 4〕参照) とよく一致し、この結果が妥当であるといえる。

【0163】図 8 の (b) のグラフは、ステイフネスパラメータ β と年齢の関係を示す。ステイフネスパラメータ β は、従来から血管壁の弾性的特性を評価する指標として提案されているものの一つである (〔参考文献 5〕参照)。ステイフネスパラメータ β は次式で示される。

【0164】

【数52】

$$\beta = \frac{\ln(\frac{p_s}{p_d})}{\frac{d_s - d_d}{d_d}}$$

【0165】ここで、 p_s 、 p_d 、 d_s 、 d_d はそれぞれ、最高血圧、最低血圧、動脈直径の最大値、動脈直径の最小値である。このステイフネスパラメータ β は、血管径の変化とそのときの内圧変化をもとに算出される。

つまり、血管内圧が変化したときにどれだけ血管壁が円周方向に伸びるかという血管壁の伸展性を表している。図 8 の (b) のグラフは、30 歳代~60 歳代の正常者において血管径の変化を前述した式 (4) から算出し、そのときの内圧変化からステイフネスパラメータ β を算出した結果を示している。その結果、ステイフネスパラメータ β も年齢とともに上昇する。したがってステイフネスパラメータ β も図 8 の (a) の弾性率 E のデータと類似した傾向を示し、本結果は妥当であると考えられる。しかし、このステイフネスパラメータ β は血管径の変化をもとに算出されるため、血管壁の円周全体の平均

的な特性を評価していることになり、アテローム等により血管内腔が著しく変形した場合等には誤差が大きくなると考えられる。一方、提案した弾性率Eでは、動脈壁の厚みの変化を直接計測するため、局所的な評価が可能で、血管壁が変形した場合にも適用できると考えられる。

【0166】また、動脈壁の厚み変化を算出する際に血管径の変化 $\Delta d(t)$ を同時に算出し、次式によりポアソン比 ν の算出も行なった。

【0167】

【数53】

$$\nu = \frac{\frac{\Delta d_m}{d_m}}{\frac{\Delta h_m}{h_m}}$$

【0168】ここで、 Δd_m 、 d_m 、 Δh_m 、 h_m はそれぞれ、動脈直径変化の最大値、拡張期末期の動脈直径、動脈壁厚変化の最大値、拡張期末期の動脈壁厚である。図8の(c)のグラフは、30歳代～60歳代の同じ正常者に関してポアソン比 ν を算出した結果を示す。グラフから明らかなように、ポアソン比は年齢とともに低下するという傾向がみられた。ポアソン比は壁が硬くなると小さくなるため、この傾向は妥当であると考えられる。頸動脈のポアソン比は、腹部大動脈のポアソン比に比べ小さい値となっているが、この傾向はラットにおいても確認されており、動脈壁の組成の違い等により生じると考えられる。しかし、このポアソン比も血管径の変化の項を含むため、変形した動脈壁の評価の際には局所的な評価が困難となる可能性がある。

*

表1：アテロームの内腔面からの各深さごとの弾性率

内腔からの深さ (mm)	弾性率 (MPa)
0.00-0.75	3.47 ← 内側
0.75-1.50	0.51
1.50-2.25	0.61
2.25-3.00	0.32
3.00-3.75	0.37
3.75-4.50	1.39 ← 外側

(9) 血管病変診断システムの実施例構成

本発明による血管病変診断システムを実現できる好適なハードウェア構成の一例を図10に示す。図10において、21は超音波診断システム、22は周波数変換器、23はRF信号発生器、24はプローブ選択器、25はフレーム識別信号発生器、26はB/M-mode選択器、27はサンプル位置発生器、28はトラックボール、29は増幅器、30は直交検波器、31はB-modeイメージ表示装置、32は動脈壁用超音波プローブ、33は心臓壁用超音波プローブ、34はサンプリング信号発生器、35はオシロスコープ、36はリアルタイムシステム、37、38はシグナルプロセッサDSP、39はワークステーションEWS、40はA/Dコン

*【0169】〔参考文献4〕R.T.Lee, A.J.Grodzinsky, E.H.Frank, et al: "Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaque?," Circulation vol.83, pp.1764-1770, 1991.

〔参考文献5〕F.Hansen, P.Mengell, B.Smesson, et al: "Diameter and compliance in the human common carotid artery-variation with age and sex," Ultrasound in Medicine and Biology, vol.21, 1995; 1-9.

10 図9は、さらに動脈硬化性向についての何らかの危険因子を有する被験者群（有危険因子群）を対象として頸動脈の局所弾性率を計測した結果を示している。図9の(a)は、46名の有危険因子群について各被験者の動脈硬化危険率の値に対する頸動脈壁弾性率Eの分布を調べたもので、両者の間に有意の相関があることがわかる。図9の(b)は、血管壁に特に顕著な肥厚が認められない46名の有危険因子群と対照のための10名の健康群について、年齢別の頸動脈壁弾性率Eの分布を調べたもので、有危険因子群と健康群との間に有意の差があることがわかる。このように、血管壁厚について従来の診断法では何らの異常も認められなかったとしても、本発明システムでは異常を検出することが可能になる。

【0170】また本発明システムによれば、表1に例示するように、血管壁の各層ごとの局所的弾性率を計測することが容易であるため、血管壁内の粥腫（アテローム）の存在およびその位置と硬さや大きさなどを検出することができ、的確な診断を可能にする。

【0171】

ンバータ・デジタルI/O、41はD/Aコンバータ、Modeイメージ表示装置、43はキーボード、44はハードディスク装置HDDである。

【0172】図示のシステムは大きく分けると、超音波により血管を走査して、血管微小振動の情報を含む断層信号を取得する超音波診断システム21と、断層信号を実時間で解析して、血管壁の局所的な弾性率変化等の特性を検出し、画像化して表示するリアルタイムシステム36の二つからなっている。超音波診断システム21は、従来からある超音波診断システムの機構と基本的には同じものである。リアルタイムシステム36が本発明の要部であり、超音波診断システム21が取得した断層信号を実時間で解析処理して、血管の局所的な微小振動

変位の違いから血管壁内の組織の硬さ分布を求め、その分布を示すカラー画像をB/M-modeやECG、PCGなどの画像と同時に表示して、病変部の診断を容易にする。

【0173】超音波診断システム21において、周波数変換器22は、40MHzのmain clockからフレームトリガと10MHzのclockを生成する。フレームトリガによりRF信号発生器23が駆動され、バースト状の超音波信号が発生される。発生された超音波信号は、プローブ選択器24により選択されている超音波プローブ32または33へ出力される。超音波プローブ32または33は、超音波ビームを被験者の体内に向けて放射するとともに、その反射波を受信する。受信された超音波信号は、増幅器29により増幅されてから、直交検波器30で直交検波され、同相信号と直交信号を生じる。同相信号と直交信号は、アナログ信号形式でリアルタイムシステム36へ出力される。またフレーム識別信号発生器25からは、B/M-mode選択器26で選択されたmodeに応じたフレーム識別信号が発生され、リアルタイムシステム36へ出力される。

【0174】サンプル位置発生器27からは、トラックボール28の操作に応じて設定されるサンプル取り出しタイミング位置を規定するサンプル位置信号が発生され、10MHzのclockとともにサンプリング信号発生器34に供給される。サンプリング信号発生器34は、T₀の期間内において、サンプル位置信号が規定する中間のタイミング位置により1MHzのサンプリングクロックを発生し、リアルタイムシステム36のA/Dコンバータ・デジタルI/O40に供給する。

【0175】リアルタイムシステム36においては、A/Dコンバータ・デジタルI/O40とDSP37が入力信号処理を行い、DSP38とD/Aコンバータ41が出力信号処理を行う。DSP37、38とEWS39がVME-busによって結合されており、EWS39によって、血管の大振幅変位運動と微小振動、血管壁厚の時間変化、弾性率等を求める本発明のデータ解析処理が行われる。これらのデータ解析処理を実行するためのプログラムは、HDD44あるいはメインメモリに格納されるが、CD-ROMやMOなどのリムーバブル記憶媒体によってインストールされたり、ネットワーク上のファイル装置からダウンロードされるようにすることができる。

【0176】B-modeイメージとM-modeイメージはそれぞれ表示装置31と42に表示され、血管壁の硬さ分布イメージなどはオシロスコープ35を用いてカラー画像表示される。

【0177】

【発明の効果】本発明によれば、血管運動の振幅数ミクロンで数百Hzまでの速い振動成分を高精度に計測できるため、血管壁の厚み変化や歪みを数ミクロンのオーダーで計測することを可能にする。この結果、従来不可能であった動脈壁及び粥腫病変部の弾性特性の定量計測を高精度に行って、その空間分布をリアルタイムで画像表示することが可能になり、動脈硬化や狭窄病変の退縮、粥腫の易破裂性と安定性などを、臨床的に短時間で繰り返し評価して、的確な診断治療を行なうことができる。

10 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の基本構成図である。

【図2】超音波プローブによる空間走査方法の説明図である。

【図3】血管壁の微小変位変化波形計測処理説明図である。

【図4】反射波の検波波形の（複素波形）のモデルの説明図である。

【図5】位相の変化だけを許す場合の整合誤差の変化の説明図である。

20 【図6】一拍での累積変位を零にする制約の必要性の説明図である。

【図7】血管壁の弾性率算出法説明図である。

【図8】30才代～60才代の健常者の頸動脈での計測結果を示すグラフである。

【図9】頸動脈の局所弾性率についての健常群と有危険因子群の分布を示すグラフである。

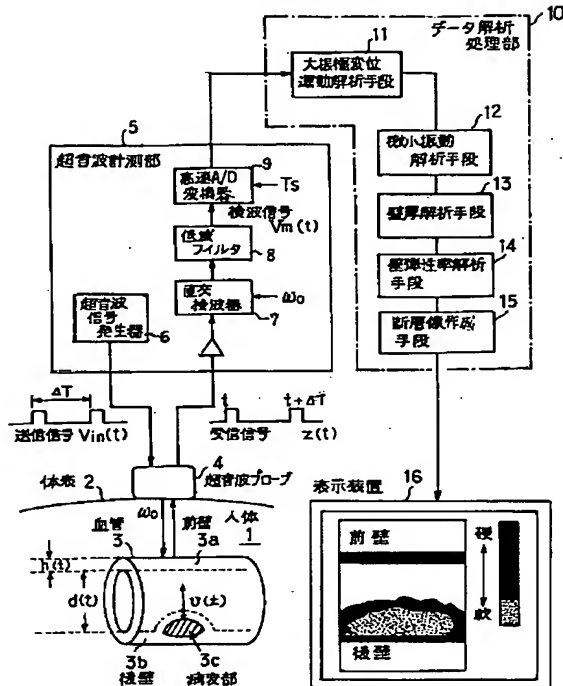
【図10】血管病変診断システムの実施例構成図である。

【符号の説明】

- 30 1：人体
- 2：体表
- 3：血管
- 3a：血管の前壁
- 3b：血管の後壁
- 3c：病変部
- 4：超音波プローブ
- 5：超音波計測部
- 6：超音波信号発生器
- 7：直交検波器
- 40 8：低域フィルタ
- 9：高速A/D変換器
- 10：データ解析処理部
- 11：大振幅変位運動解析手段
- 12：微小振動解析手段
- 13：壁厚解析手段
- 14：壁弾性率解析手段
- 15：断層像作成手段

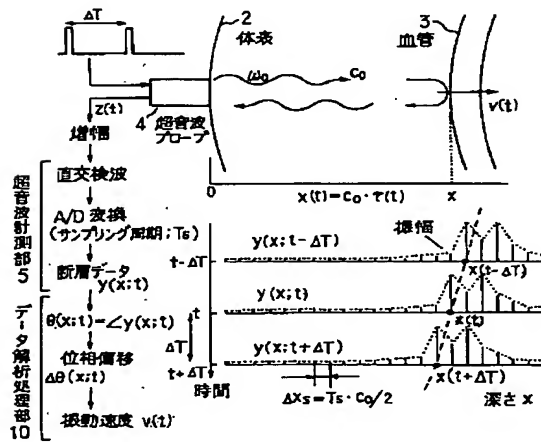
【図1】

本発明の基本構成図



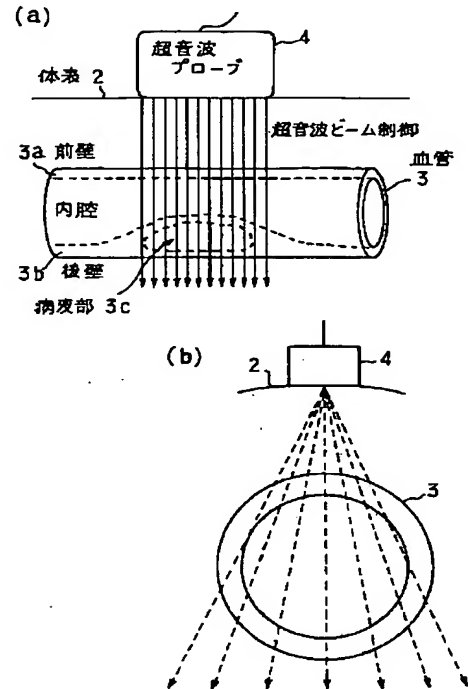
【図3】

血管壁の微小変位変化波形計測処理説明図



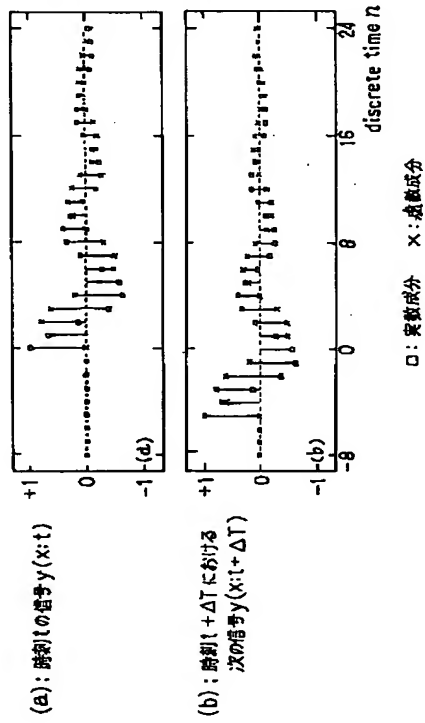
【図2】

超音波プローブによる空間走査方法の説明図



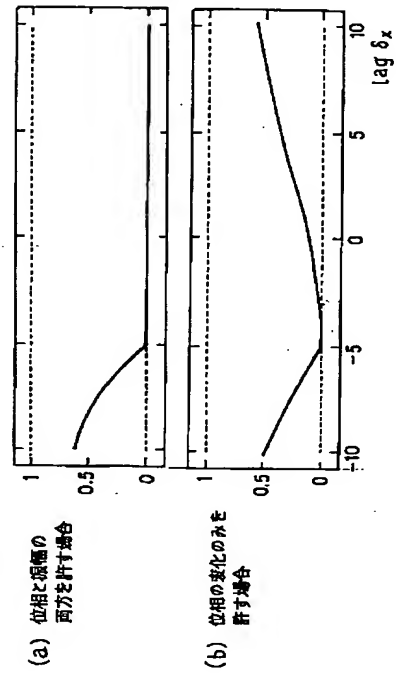
【図4】

反射波の検波波形（複素波形）のモデルの説明図



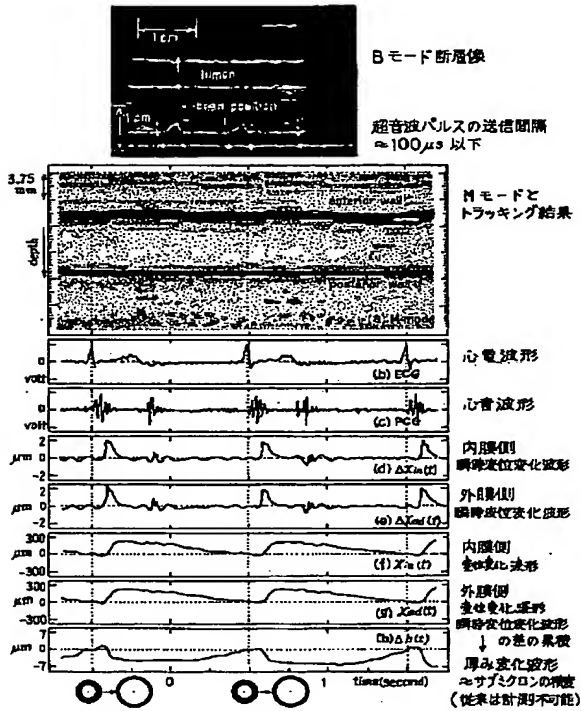
【図5】

位相の変化だけを許す場合の整合誤差の変化の説明図



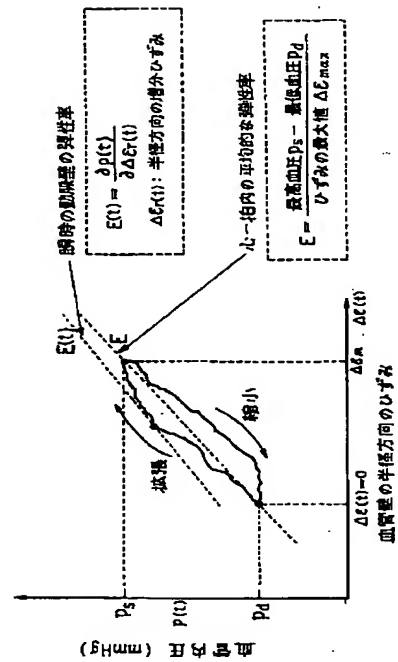
【図6】

一拍での累積変位を零にする制約の必要性説明図



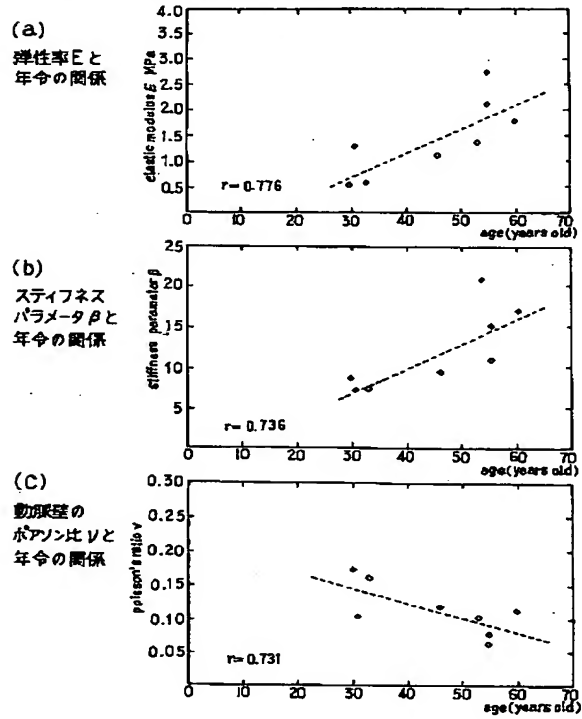
【図7】

血管壁の弾性率算出法説明図



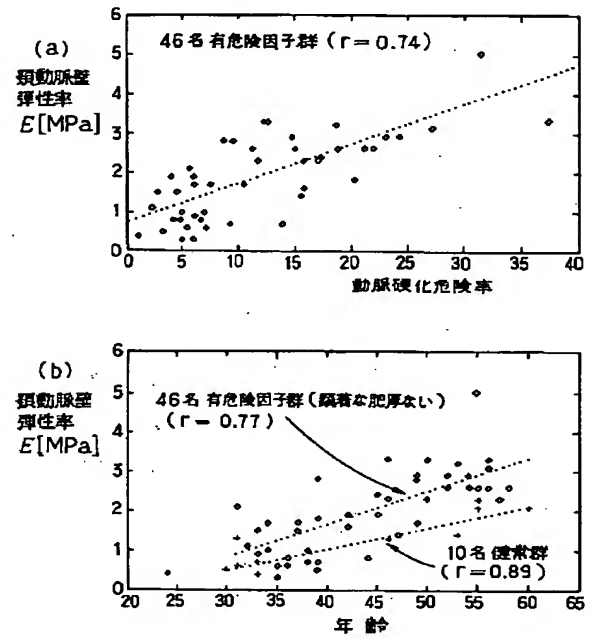
【図8】

30才代~60才代の健康者の頸動脈での計測結果を示すグラフ



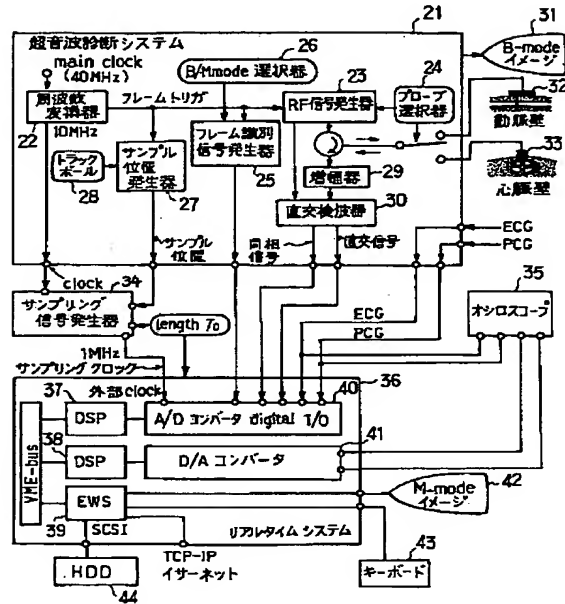
【図9】

頸動脈の局所弾性率についての健康群と有危険因子群の分布を示すグラフ



【図10】

血管病変診断システムの実施例構成図



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.